

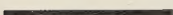
THESIS

MÜNCHEN

1965

24

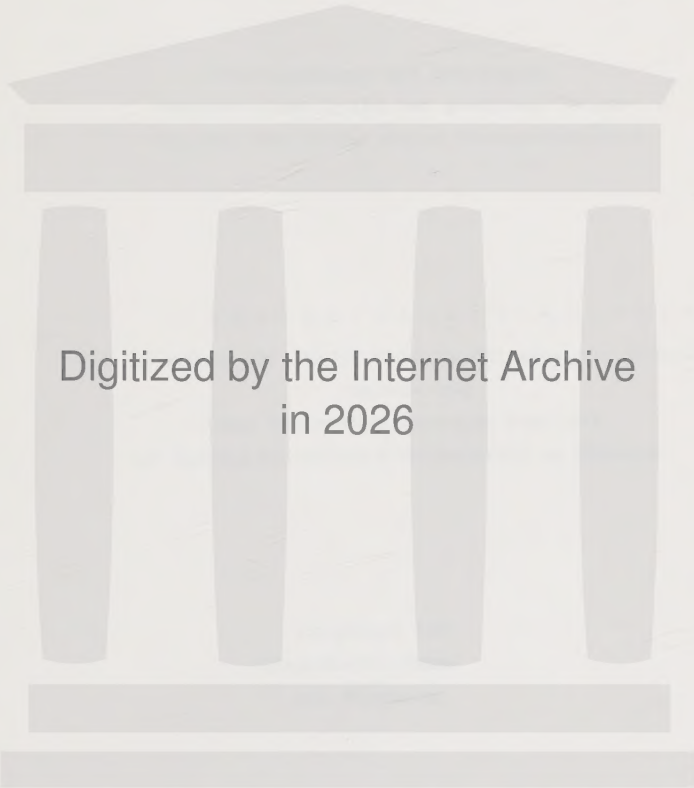
Untersuchungen mit intravenös verabreichtem
Xylit bei gesunden, leberkranken und
diabetischen Versuchspersonen



von

Jörg-Dieter Summa

München 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0004

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

Untersuchungen mit intravenös
verabreichtem Xylit bei gesunden, leber-
kranken und diabetischen Versuchspersonen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Jörg-Dieter Summa
aus Nürnberg

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.Do. Dr. H. MEHNERT

Co-Referent: Prof. Dr. W. SEITZ

Dekan: Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 12.1.65

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Untersuchungsgut und Methodik	2
1. Untersuchungsgut	2
2. Bestimmung von Xylit im Blut	4
3. Bestimmung von Lactat im Blut	4
4. Bestimmung der Blut-Glucose	5
5. Xylitbestimmung im Urin	6
6. Methodik	6
III. Ergebnisse	8
1. Kasuistik mit Tabellen 1-4	8
2. Tabellarische Aufführung der eigenen Ergebnisse Tabellen 5-9	13
3. Abbildungen 1-5	16
IV. Diskussion	21
1. Besprechung des vorliegenden Schrifttums Resorption, Verteilung und Ausscheidung Xylit im intermediären Stoffwechsel	21 21 22
2. Besprechung der eigenen Ergebnisse	24
V. Zusammenfassung	29
VI. Literaturverzeichnis	31

I. Einleitung.

In letzter Zeit haben auf Grund von Untersuchungen der Arbeitsgruppen von L a n g und Mitarbeitern sowie von M e h n e r t und Mitarbeitern Befunde an Bedeutung gewonnen, die im Zusammenhang mit der Verabreichung des fünfwertigen Zuckeralkohols Xylit erhoben wurden. Tierexperimentelle sowie am Menschen durchgeführte Untersuchungen (1) hatten Hinweise darauf gegeben, daß Xylit vom Säugetierorganismus gut verwertet wird. Dieser Verwertung sind offenbar nur dadurch Grenzen gesetzt, daß der Xylit bei oraler Applikation sehr langsam resorbiert wird (2).

Bisher standen noch Untersuchungen aus, bei denen über einen längeren Zeitraum größere Xylitmengen an gesunde Versuchspersonen sowie an Patienten verabreicht wurden. In Anlehnung an frühere Arbeiten, die sich mit der Verwertung des Sorbit beschäftigten (3), schien es besonders zweckmäßig zu sein, Xylit-Infusionen bei Patienten mit Leberschäden verschiedenen Ausmaßes durchzuführen. Auf diese Weise läßt sich die Verwertung einer fast ausschließlich in der Leber abgebauten Substanz besonders gut beurteilen. Außerdem war die Einbeziehung von Zuckerkranken in die Untersuchungen wünschenswert, da Xylit in der Diabetes-Diätetik verwendet wird. Aus all diesen Gründen schien uns die Untersuchung folgender Patientengruppen erforderlich zu sein:

jüngere Normalpersonen,

ältere Normalpersonen,

Patienten mit leichtem Leberschaden,

Patienten mit schwerem Leberschaden,

Patienten mit einem Diabetes mellitus verschiedenen Grades.

II. Untersuchungsgut und Methodik.

1. Untersuchungsgut.

Die Untersuchungen wurden an 45 Versuchspersonen unter Bedingungen vorgenommen, die im Hinblick auf Xylitmenge und Infusionsgeschwindigkeit etwa der in der Klinik üblichen Kohlehydratzufuhr entsprachen. Diese Personen erhielten über 90 min eine Infusion von 10%igem Xylit (0,5g/kg Körpergewicht). Aus diesem Personenkreis wurden fünf Gruppen gebildet:

Gruppe 1: 10 gesunde, jüngere Normalpersonen ohne Leberparenchymschaden sowie ohne Diabetes mellitus (Durchschnittsalter: 25 Jahre).

Gruppe 2: 8 ältere Patienten ohne Leberparenchymschaden sowie ohne Diabetes mellitus (Durchschnittsalter: 63 Jahre). Bei diesen Probanden handelte es sich durchweg um stoffwechselgesunde Patienten, die wegen anderer Leiden stationär aufgenommen worden waren und unmittelbar vor ihrer Entlassung standen.

Gruppe 3: 6 ältere Patienten mit einem Leberparenchymschaden (Durchschnittsalter: 63 Jahre). Ein Diabetes mellitus wurde als Nebebefund nicht festgestellt.

Gruppe 4: 6 ältere Patienten mit einem schweren Leberparenchymschaden (5 Cirrhosen, 1 schwere Hepatitis epidemica, Durchschnittsalter: 52 Jahre). Ein Diabetes mellitus bestand nicht.

Gruppe 5: 15 Patienten mit einem Diabetes mellitus verschiedenen Grades. Das Durchschnittsalter betrug 45 Jahre. Ein Leberparenchymschaden konnte klinisch nicht festgestellt werden. Bei diesen Patienten erwies sich später eine Einteilung in 9 Patienten mit und 6 Patienten ohne Glykosurie als zweckmäßig (s.u.).

Diese Einteilung in fünf Gruppen sollte mögliche Unterschiede in der Xylitverwertung zwischen stoffwechselgesunden und leber- bzw. zuckerkranken Personen einerseits, sowie jüngeren und älteren Probanden andererseits erkennbar werden lassen. Die Einteilung der Patienten mit einem Leberschaden in eine Gruppe mit einem leichteren und eine Gruppe mit einem schweren Parenchymschaden wurde anhand

der Anamnese sowie folgender klinischer Befunde vorgenommen:

Leberpalpation bzw. -perkussion,	SGOT, SGPT	alkalische Phosphatase, Urobilin im Harn
Elektrophorese und Gesamt-Eiweiß,	Bromthalein-Test,	Leberblindpunktion
Serum-Bilirubin,		(gelegentlich Laparoskopie).

Von allen Versuchspersonen wurde am Tage vor der Infusion der 24-Stunden-Harn in drei Portionen gesammelt und zwar in der Zeit von 8 - 12 Uhr, von 12 - 20 Uhr und von 20 - 8 Uhr. Von der gesammelten Menge wurde je eine ausreichende Probe zur Untersuchung zurückbehalten. Die Untersuchung dieser Harnprobe auf "Xylit" entsprach praktisch einer Leerwertbestimmung und wurde später von der ausgeschiedenen Xylitmenge des Versuchstages abgezogen.

Am Versuchstag selbst erhielten die Patienten morgens nüchtern eine einmalige Infusion von Xylit in der oben angegebenen Menge, Konzentration und Geschwindigkeit. Vor der Infusion sowie in bestimmten Abständen nach der Infusion wurden den Patienten Blutproben zur Bestimmung von Xylit, von Lactat und von Glucose entnommen. Für die Bestimmung von Lactat wurde Blut aus der ungestauten Cubitalvene verwendet, zur Bestimmung des Xylit und der Glucose Blut aus der Fingerbeere bzw. dem Ohrläppchen.

Die Blutentnahmen verteilten sich wie folgt:

	Zur Bestimmung von:		
1.) vor der Infusion	Xylit	Glucose	Lactat
2.) am Ende der Infusion	Xylit	Glucose	Lactat
3.) 30 min nach Beendigung der Infusion	Xylit	Glucose	Lactat
4.) 60 min " " " "	Xylit	Glucose*)	
5.) 120 min " " " "	Xylit		

*)nur in Gruppe 2-5

Da die Werte für Lactat bereits 30 min nach Beendigung der Infusion nahezu auf den Ausgangswert zurückgegangen waren, wurde auf weitere Bestimmung des Lactatspiegels verzichtet. Auch am Versuchstag wurde der Harn der Patienten in den oben beschriebenen Zeitabständen gesammelt.

Die Blut- und Harnuntersuchungen wurden nach folgenden Methoden durchgeführt:

2. Die Bestimmung des Xylit im Blut nach C.D. West und Rapoport (4).

Als Enteiweißungsflüssigkeit wird ein Gemisch aus ZnSO_4 und Ba(OH)_2 im Verhältnis 1:1 verwendet. Zu 4,75 ml dieses Gemischs gibt man 0,25 ml Kapillarblut; das so entstandene neue Gemisch wird 10 min zentrifugiert und danach 2 ml zur Untersuchung entnommen. Als Leerwert dient 2 ml H_2O , das der gleichen Untersuchung unterworfen wird. Zunächst gibt man zu beiden Proben 0,5 ml Kaliumperjodat p.a., vermischt den Inhalt gut und läßt beide Gläser 8 min stehen. Nun gibt man 0,5 ml einer Zinkchloridlösung hinzu und stellt das somit erhaltene Gemisch in ein Wasserbad. Jedem Glas werden nun 5 ml einer Chromotropsäure beigegeben; danach werden die Reagenzgläser 30 min ins kochende Wasserbad gestellt. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur fügt man noch 10 ml konzentrierte H_2SO_4 hinzu. Die Lösungen werden im Eppendorf-Elektrophotometer abgelesen. Für unsere Versuche diente eine 10%ige Lösung mit dem Eppendorfwert von 132,5 als Ausgangswert für die Berechnung des Xylit. Das Verfahren ist zwar als allgemeine Polyolreaktion unspezifisch, aber für den gewünschten Zweck ausreichend, da die geringfügige Erhöhung der wahren, praktisch nicht meßbaren Normalwerte des Xylit im Blut um wenige mg % für unsere Fragestellung ohne Bedeutung ist.

3. Die enzymatische Bestimmung von Lactat im Blut.

Der Lactatbestimmung liegt folgende Reaktion zugrunde, wobei Lactatdehydrogenase (LDH) als Katalysator dient.



Das Gleichgewicht liegt dabei weit auf der Seite von Lactat und DPN^+ . Jedoch durch DPN^+ Überschuß sowie im alkalischen Milieu wird das Gleichgewicht völlig auf die Seite von Pyruvat und $\text{DPNH} + \text{H}^+$ verschoben. Das Lactat wird unter diesen Bedingungen in das Pyruvat übergeführt, DPN^+ zu $\text{DPNH} + \text{H}^+$ hydriert. Das auf diese Weise entstandene DPNH dient als Meßgröße, indem seine Absorption im Eppendorf-Photometer bestimmt wird.

Die Wellenlänge der Meßstrahlung beträgt 366 nm

Als Reagentien verwendet man:

1.) Glycin-Hydrazin-Puffer

Glycin: 18,767 g ad 250 aqua bidest.

Hydrazin-Sulfat:

13,013 g ad 250 aqua bidest.

2.) Diphosphopyridinnucleotid (DPN^+)

3.) Lactatdehydrogenase (LDH)

4.) 6%ige Perchlorsäure.

Die Reagentien 1-3 sind in der Testkombination der Firma C.F. Boehringer enthalten.

Durchführung:

In ein Zentrifugenglas gibt man 1 ml Venenblut und pipettiert dazu 1 ml 6%ige Perchlorsäure zur Enteiweißung; anschließend zentrifugiert man bei 300 U/min 5-10 min lang.

Der Überstand wird abgegossen und mit Kaliumcarbonatlösung auf einen pH-Wert von 7,2 eingestellt. Zu 0,1 ml des Überstands gibt man Boehringer's Testkombination "Biochemica", das

2 ml Glycin-Hydrazin-Puffer,

0,03 ml Lactatdehydrogenase (LDH) und

0,2 ml Diphosphopyridinnucleotid (DPN^+)

enthält.

Man hält das Gemisch eine Stunde im Wasserbad bei 25°C.

Bei einer Wellenlänge der Meßstrahlung von 366 nm mißt man im Photometer die Extinktion gegen den Leerwert.

Die Berechnung der in der Probe enthaltenen Menge Milchsäure erfolgt nach der Formel:

$$\frac{\Delta E \times V_{\text{Küvette}}}{3,3 \times 1000 \times 0,1 \times 1} = \text{m Mol/ml}$$

$\frac{\Delta E}{1000}$ = Extinktionsänderung

3,3 = molarer Extinktionskoeffizient von DPNH bei 366 nm

0,1 = Volumen der enteiweißten Testsubstanz

1 = Schichtdicke der Küvette.

4. Die Bestimmung der Blutglucose nach Hagedorn Jensen (Bestimmung der Gesamtreduktion).

5 ml einer 0,45%igen Zinksulfat-Gebrauchslösung werden kurz vor der Blutentnahme mit 2 ml $n/10$ NaOH gemischt und dazu 0,1 ml frischen

Blutes pipettiert. Der Inhalt wird kräftig geschüttelt und anschließend 3 min gekocht. Nach dem Abkühlen wird der Inhalt in ein weites Reagenzglas über einen angefeuchteten Wattebausch filtriert und mit aqua dest. nachgewaschen. Zum klaren Filtrat wird nun 2 ml Kaliumferricyanid gegeben und das so erhaltene Gemisch 15 min im Wasserbad gekocht. Nach dem Abkühlen gibt man noch 2 ml einer Kaliumjodid-Zink-sulfat-Kochsalzmischung, 2 ml einer 3%igen Essigsäure sowie einige Tropfen Stärke hinzu. Das nun entstandene Gemisch wird mit $n/200$ Natriumthiosulfatlösung bis zum Farbumschlag titriert. Die Blutzuckerwerte in mg% ergeben sich aus dem korrigierten Thiosulfatverbrauch (=verbrauchtes Thiosulfat x ermittelter Faktor für Thiosulfatlösung) nach Abzug des Leerwerts.

5. Xylitbestimmung im Urin (nach L. Malaprade)

Man gibt 15 ml des zu untersuchenden Harns, der nicht mehr als 50 mg Xylit enthalten soll, in einen 200ccm fassenden Erlmeier-Kolben. Der Leerwert wird mit H_2O nebenher bestimmt. Hierauf gibt man in den Kolben 35 ml $n/10$ Natriumperjodatlösung. Dieses Gemisch läßt man wenigstens $1/2$ Stunde stehen. Danach gibt man 1,25 g Natriumbicarbonat und nach kräftigem Schütteln weiterhin 40 ml Natriumarsenitlösung sowie 2 ml 20%ige Kaliumjodidlösung, die frisch anzusetzen ist, hinzu. Dieses Gemisch wird 15 min stehen gelassen, dazu gibt man einige Tropfen einer Stärkelösung und titriert nunmehr das Gemisch gegen 0,1 n Jodlösung bis zum Farbumschlag. Der Leerwert wird nun von der verbrauchten Jodmenge abgezogen.

Zur Berechnung: 1 ml 0,1 n Jodlösung entspricht 1,82 mg Xylit in 15 ml Harn.

6. Methodik.

Zunächst wurden die Ergebnisse des Xylitspiegels, des Lactatspiegels und des Glucosespiegels im Blut, sowie die Xylitausscheidung und gegebenenfalls Glucoseausscheidung im Harn für jede einzelne Versuchsperson ermittelt. Sodann wurden aus den oben beschriebenen fünf Gruppen der Mittelwert der Einzelbestimmungen für den jeweiligen Zeitpunkt vor bzw. nach der Infusion errechnet. Die Streuungswerte wurden nach der Formel

$$s\bar{x} = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

bestimmt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 5-9 sowie in den Abbil-

dungen 1-5 festgehalten. Von Interesse war der jeweilige Zeitpunkt der Maximal-Werte für Xylit und Lactat nach der Infusion, sowie der Zeitpunkt der Rückkehr zum Ausgangswert vor der Infusion. Die Bestimmung der Glucose sollte darüber Auskunft geben, ob die Infusion des fünfwertigen Zuckeralkohols den Blutzuckerspiegel der einzelnen Patientengruppen in irgendeiner Weise beeinflussen würde. Von besonderer Bedeutung war dies selbstverständlich für den Patientenkreis, der an einem Diabetes mellitus erkrankt war. Aus diesem Grunde wurde von dieser Gruppe auch der Blutglucosespiegel des Vortages ermittelt und in Abb.5 über den Glucosespiegel des Versuchstages projiziert.

Die Xylitausscheidung im Harn wurde auf einen Zeitraum von 24 Stunden nach der Infusion als Gesamtwert, sowie für die drei obengenannten Zeitabschnitte als Einzelwert für jede Gruppe bestimmt. Bei dem Patientenkreis mit einem Diabetes mellitus ergab sich, daß lediglich die Harnxylitwerte der harnglucosefreien Patienten verwendet werden konnten, da mit der unspezifischen Methode zur Harnxylitbestimmung auch Glucose erfaßt wurde. Bei den Patienten mit einem Diabetes mellitus, der gleichzeitig mit einer Harnzuckerausscheidung verbunden war, wurden deswegen lediglich die Glucosewerte des Harns vom Vortag sowie vom Versuchstag ermittelt und vergleichend in Tab.9 aufgezeichnet. Bei allen Harnen wurde eine Vorprobe auf Glucose mit spezifisch-enzymatischen Teststreifen (Clinistix) durchgeführt; bei positivem Ausfall wurde der Glucosegehalt polarimetrisch bestimmt. Hinweise auf reduzierende Substanzen im Harn außer Glucose (z.B. Xylulose) wurden durch die Fehling'sche Reduktionsprobe, bei gleichzeitigem negativen Ausfall des Clinistix-Tests, gegeben.

III. Ergebnisse

1. Kasuistik

1. Junge, gesunde Normalpersonen:

- | | |
|------------|------------|
| 1. St.C. | 6. W.H. |
| 2. H.E. | 7. K.B. |
| 3. D. K-H. | 8. K.J. |
| 4. L.K. | 9. D.G. |
| 5. Th.J. | 10. Sch.V. |

2. Alte Normalpersonen:

(kurz vor der Entlassung aus stationärer Behandlung)

- | | |
|-------------|--|
| 11. Sch. M. | Diagnose: Duodenalventrikel |
| 12. B. J. | " Zustand nach Herzinfarkt |
| 13. U. Th. | " Cystitis |
| 14. D. K. | " Myodegeneratio cordis |
| 15. W. M. | " multiple Lungeninfarkte |
| 16. L. R. | " Lungeninfarkt |
| 17. L. J. | " Myodegeneratio cordis |
| 18. U. V. | " Sensibilitätsstörungen unklarer Genese |

3. Patienten mit leichtem Leberparenchymschaden

- | | |
|-------------|------------------------------|
| 19. A. F. | Einzelbefund siehe Tabelle 1 |
| 20. H. A. | " " " 1 |
| 21. M. M. | " " " 1 |
| 22. S. M. | " " " 1 |
| 23. Sch. J. | " " " 1 |
| 24. W. M. | " " " 1 |

4. Patienten mit schwerem Leberparenchymschaden

- | | |
|------------|------------------------------|
| 25. S. A. | Einzelbefund siehe Tabelle 2 |
| 26. Th. E. | " " " 2 |
| 27. W. S. | " " " 2 |
| 28. H. W. | " " " 2 |
| 29. A. A. | " " " 2 |
| 30. F. L. | " " " 2 |

5. Patienten mit einem Diabetes mellitus verschiedenen Grades.

Diabetes mellitus ohne Glykosurie am Vor- und Versuchstag.

31. I. A.	Einzelbefund siehe Tabelle 3			
32. S. J.	"	"	"	3
33. T. H.	"	"	"	3
34. T. V.	"	"	"	3
35. H. St.	"	"	"	3

Diabetes mellitus mit Glykosurie am Vor- und Versuchstag.

36. H. J.	Einzelbefund siehe Tabelle 4			
37. H. K.	"	"	"	4
38. K. H.	"	"	"	4
39. D. E.	"	"	"	4
40. O. H.	"	"	"	4
41. O. H.	"	"	"	4
42. H. K.	"	"	"	4
43. F. M.	"	"	"	4
44. S. J.	"	"	"	4
45. K. A.	"	"	"	4

Tabelle 1

Patienten mit einem leichten Leberparenchymschaden

Patient (lfd.Nr.)	Diagnose	Leber- befund palpat.	γ -Glob. %	Gesamt- Eiweiß g%	Bernu- Bili- rubin mg%	SGOT WE	SGPT WE	Bromthalein- Test Retention in %	alkal. Phosphat. KAE	Urobilin im Harn	Leberpunktat
Nr 19	Stauungs- leber	3-4 qF	24,4	7,98	0,69	10	-	2,4	-	Ø	-
Nr 20	Fettleber	gerade taastbar	22	6,9	0,22	34	150	7,4 ⁺⁺	5,7 ⁺⁺	Ø	feintropfige Leberverfettung
Nr 21	Fettleber	1-2 qF	23	7,22	4,3	45,4	35,0	15	8,9	Ø	feintropfige Leberverfettung
Nr 22	abklingende Hepatitis epidemica	-	21,9	7,5	1,1	52	-	44	30,9	(+)	-
Nr 23	Stauungs- leber	3 qF	28,9	7,89	0,86	12	-	17,6	15,5	(+)	-
Nr 24	Fettleber	1 qF	30,1	5,70 ⁺	0,28			3,4 ⁺		Ø	feintropfige Parenchymver- fettung

+ 1-2 Wochen vor der Infusion
 ++ 2-3 Wochen nach der Infusion

Tabelle 2

Patienten mit einem schweren Leberparenchymschaden

Patient (lfd.Nr)	Diagnose	Leber- befund palpat.	Glob. %	Gesamt- Eiweiß g%	Serum- Bili- rubin mg%	SGOT WE	SGPT WE	Bromthalein- Test Retention in %	alkal. Phosphat, im Harn KAE	Urobilin	Leberpunktat
Nr 25	Leber- cirrhose	-	43,9	6,65	2,48	72	46	52	13,6	+++	cirrhotischer Gewebsumbau
Nr 26	Leber- cirrhose	3 QF	46,3	8,93	12,4	48	19		13,7	+	schwere Lebercirrhose
Nr 27	schwerer Leberschaden Aszites	2 hand- breit vergrößert	27,6	-	-			24,0			Leber-Carcinom auf dem Boden einer Lebercirrhose
Nr 28	Leber- cirrhose	1 QF	26,4	7,70	2,3	57	36	59	25,0	Spur	kleinknotige Cirrhose
Nr 29	Hepatitis epidemica	-	20,1	7,03	10,40	552	413	-	16,7	+	-
Nr 30	Leber- cirrhose	4 QF	30,0		6,7	57	26	30,4	19		Lebercirrhose

+ 1-2 Wochen vor der Infusion

++ 2-3 Wochen nach der Infusion

Tabelle 3

Patienten mit einem Diabetes mellitus ohne Glykosurie am Vor- und Versuchstag

Patient (Ird.Nr.)	Diagnose	Therapieform
Nr 31	Diabetes mellitus	Diät allein
Nr 32	"	3 x 1 Tablette Rastinon
Nr 33	"	40 E Depot-Insulin/die
Nr 34	"	4 x 1 Tablette Rastinon
Nr 35	"	allein

Tabelle 4

Patienten mit einem Diabetes mellitus mit Glykosurie am Vor- und Versuchstag

Patient (Ird.Nr.)	Diagnose	Therapieform
Nr 36	Diabetes mellitus	Diät 24 E Depot-Insulin morgens, 8 E Altinsulin abends
Nr 37	"	40 E Depot-Insulin morgens
Nr 38	"	48 E Depot-Insulin morgens, 28 E Depot-Insulin abends
Nr 39	"	20 E Depot-Insulin morgens, 12 E Komb.-Insulin abends
Nr 40	"	48 E Komb.-Insulin morgens, 16 E Alt-Insulin mittags, 40 E Komb.-Insulin abends
Nr 41	"	44 E Depot-Insulin morgens, 32 E Komb.-Insulin abends
Nr 42	"	20 E Depot-Insulin morgens
Nr 43	"	36 E Depot-Insulin morgens, 28 E Alt-Insulin abends
Nr 44	"	36 E Depot-Insulin morgens, 12 E Alt-Insulin abends
Nr. 45	"	28 E Komb.-Insulin morgens, 16 E Alt-Insulin mittags, 20 E Komb.-Insulin abends

2. Tabellarische Aufführung der eigenen Ergebnisse.

Tab. 5: Ergebnisse der Blutuntersuchungen auf Xylit, Glucose und Lactat bei 10 jungen, gesunden Versuchspersonen (Gruppe 1) vor und nach intravenöser Infusion von 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht/90 min. Mittelwerte der Einzelbestimmungen sowie Standardabweichung des Mittelwertes für $p = < 0,05$ (Werte in Klammern).

	Xylit in mg%	Glucose in mg%	Lactat in mg%
vor der Infusion	8,1 ($\pm$ 1,0)	84,5 ($\pm$ 9,9)	13,3 ($\pm$ 3,4)
am Ende der Infusion	33,9 ($\pm$ 9,3)	81,8 ($\pm$ 12,5)	19,2 ($\pm$ 3,8)
30 min nach Ende der Infusion	13,2 ($\pm$ 2,0)	80,2 ($\pm$ 8,3)	12,2 ($\pm$ 2,0)
60 min nach Ende der Infusion	10,5 ($\pm$ 1,4)	-	-
120 min nach Ende der Infusion	7,9 ($\pm$ 1,0)	-	-

Tab. 6: Ergebnisse der Blutuntersuchungen auf Xylit, Glucose und Lactat bei 8 älteren Patienten ohne Leberparenchymschaden und ohne Diabetes mellitus (Gruppe 2) vor und nach intravenöser Infusion von 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht/90 min. Mittelwerte der Einzelbestimmungen sowie Standardabweichung des Mittelwertes für $p = < 0,05$ (Werte in Klammern).

	Xylit in mg%	Glucose in mg%	Lactat in mg%
vor der Infusion	8,4 ($\pm$ 1,4)	94,0 ($\pm$ 16,1)	14,1 ($\pm$ 4,1)
am Ende der Infusion	42,8 ($\pm$ 12,4)	101,0 ($\pm$ 15,2)	16,7 ($\pm$ 2,8)
30 min nach Ende der Infusion	24,1 ($\pm$ 14,0)	90,0 ($\pm$ 13,8)	13,3 ($\pm$ 1,6)
60 min nach Ende der Infusion	15,9 ($\pm$ 8,0)	97,0 ($\pm$ 14,0)	-
120 min nach Ende der Infusion	11,5 ($\pm$ 1,8)	-	-

Tab. 7: Ergebnisse der Blutuntersuchungen auf Xylit, Glucose und Lactat bei 6 älteren Patienten mit einem leichten Leberparenchymschaden ohne Diabetes mellitus (Gruppe 3) vor und nach intravenöser Infusion von 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht/90 min. Mittelwerte der Einzelbestimmungen sowie Standardabweichung des Mittelwertes für $p = < 0,05$ (Werte in Klammern).

	Xylit in mg%	Glucose in mg%	Lactat in mg%
vor der Infusion	9,5 ($\pm$ 3,6)	91,0 ($\pm$ 29,4)	16,6 ($\pm$ 5,3)
am Ende der Infusion	36,3 ($\pm$ 17,3)	113,0 ($\pm$ 24,7)	19,7 ($\pm$ 2,0)
30 min nach Ende der Infusion	19,2 ($\pm$ 13,7)	113,0 ($\pm$ 31,8)	15,6 ($\pm$ 5,6)
60 min nach Ende der Infusion	16,0 ($\pm$ 9,0)	119,0 ($\pm$ 29,8)	-
120 min nach Ende der Infusion	12,6 ($\pm$ 5,6)	-	-

Tab. 8: Ergebnisse der Blutuntersuchungen auf Xylit, Glucose und Lactat bei 6 älteren Patienten mit einem schweren Leberparenchymschaden ohne Diabetes mellitus (Gruppe 4) vor und nach intravenöser Infusion von 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht/90 min. Mittelwerte der Einzelbestimmungen sowie Standardabweichung des Mittelwertes für $p = < 0,05$ (Werte in Klammern).

	Xylit in mg%	Glucose in mg%	Lactat in mg%
vor der Infusion	12,5 ($\pm$ 3,2)	93,0 ($\pm$ 32,8)	16,7 ($\pm$ 3,6)
am Ende der Infusion	47,6 ($\pm$ 22,0)	95,0 ($\pm$ 28,6)	21,0 ($\pm$ 5,6)
30 min nach Ende der Infusion	22,6 ($\pm$ 21,0)	111,0 ($\pm$ 37,6)	19,9 ($\pm$ 8,0)
60 min nach Ende der Infusion	14,4 ($\pm$ 9,0)	124,0 ($\pm$ 42,0)	-
120 min nach Ende der Infusion	11,5 ($\pm$ 6,0)	-	-

Tab. 9: Ergebnisse der Blutuntersuchungen auf Xylit, Glucose und Lactat bei 15 Patienten mit einem Diabetes mellitus verschiedenen Grades ohne Leberparenchymschaden (Gruppe 5) vor und nach intravenöser Infusion von 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht/90 min. Mittelwerte der Einzelbestimmungen sowie Standardabweichung des Mittelwertes für $p < 0,05$ (Werte in Klammern).

	Xylit in mg%	Glucose in mg%	Lactat in mg%
vor der Infusion	13,5 ($\pm$ 3,6)	181,0 ($\pm$ 34,3)	16,4 ($\pm$ 3,4)
am Ende der Infusion	43,7 ($\pm$ 8,9)	172,0 ($\pm$ 31,1)	19,2 ($\pm$ 4,6)
30 min nach Ende der Infusion	20,0 ($\pm$ 5,1)	156,0 ($\pm$ 27,2)	14,3 ($\pm$ 2,7)
60 min nach Ende der Infusion	15,5 ($\pm$ 4,6)	144,0 ($\pm$ 24,5)	-
120 min nach Ende der Infusion	12,0 ($\pm$ 3,8)	-	-

Blut-Glucosewerte am Vortag in mg%

um 9 Uhr	: 188
um 11 Uhr	: 197

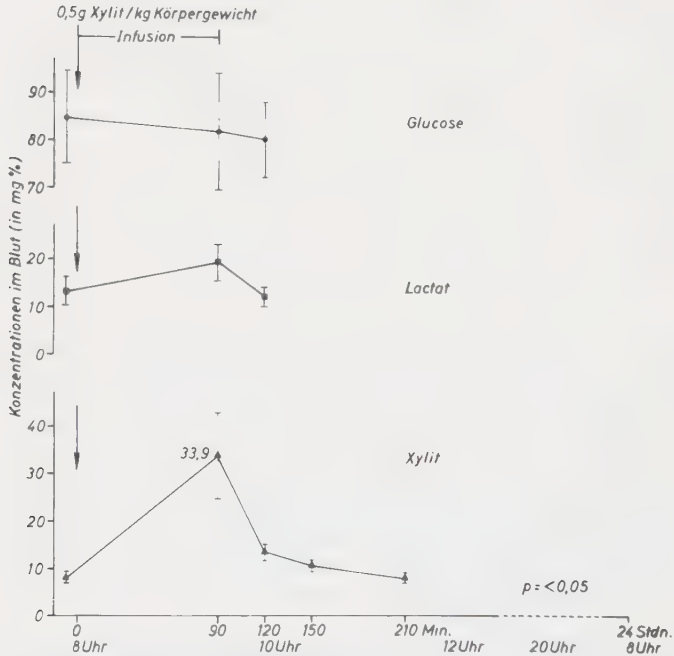
Harn-Glucosewerte am Versuchstag : 33,9g

Harn-Glucosewerte am Vortag : 31,1g

Harn-Glucosedifferenz : 2,8g

Die durchschnittliche Harnausscheidung von Glucose betrug am Vortag 31,1g und am Versuchstag 33,9g pro 24 Stunden (Differenz: 2,8g). Es ist zu bedenken, daß an beiden Tagen die gleichen Kohlenhydrat-, Fett-, und Eiweißmengen im Rahmen der Diabetesdiät verabreicht wurden, daß jedoch am Versuchstag zusätzlich 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht (durchschnittlich 37,3g Xylit) intravenös infundiert wurde.

Ergebnisse der intravenösen Infusion von Xylit (0,5g/kg Körpergewicht/90Min.)
bei zehn gesunden, nüchternen Versuchspersonen. Durchschnittsalter: 25 Jahre.



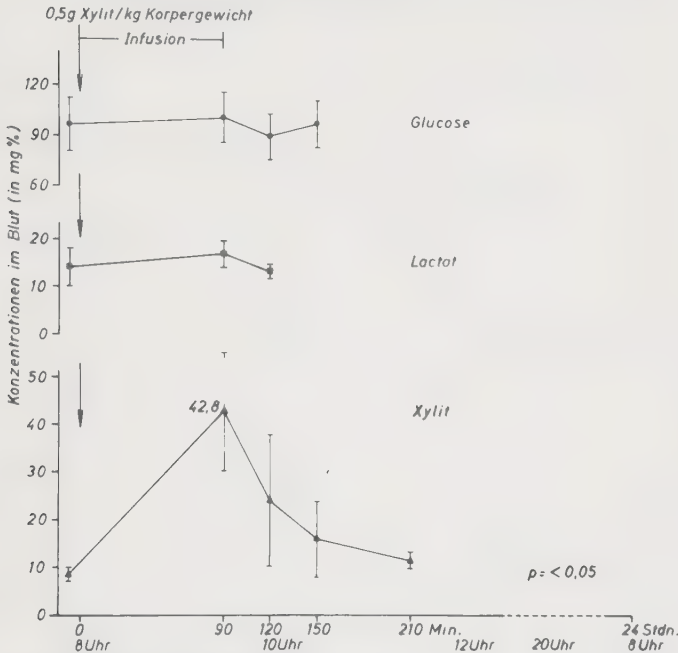
durchschnittliche infundierte Xylitmenge: 31,2g

durchschnittliche Xylitausscheidung im Harn innerhalb 24 Stunden nach Beginn der
Infusion: 2,7g (=8,8%)

	8-12 Uhr	12-20 Uhr	20-8 Uhr
Xylitausscheidung im Harn	1,8g = 5,9%	0,5g = 1,5%	0,4g = 1,4%
reduzierende Substanzen im Harn	∅	∅	∅

Tabelle 1

Ergebnisse der intravenösen Infusion von Xylit (0,5g/kg Körpergewicht/90Min.)
bei acht nüchternen Versuchspersonen ohne Diabetes mellitus sowie ohne Leber-
parenchymschaden. Durchschnittsalter: 63 Jahre.



durchschnittliche infundierte Xylitmenge: 33g

durchschnittliche Xylitausscheidung im Harn innerhalb 24 Stunden nach Beginn der
Infusion: 4g (=12,1%)

Xylitausscheidung im Harn

reduzierende Substanzen im Harn

$\frac{8-12\text{Uhr}}{2,3\text{g}: 7\%}$

$\emptyset$

$\frac{12-20\text{Uhr}}{1,4\text{g}: 4,2\%}$

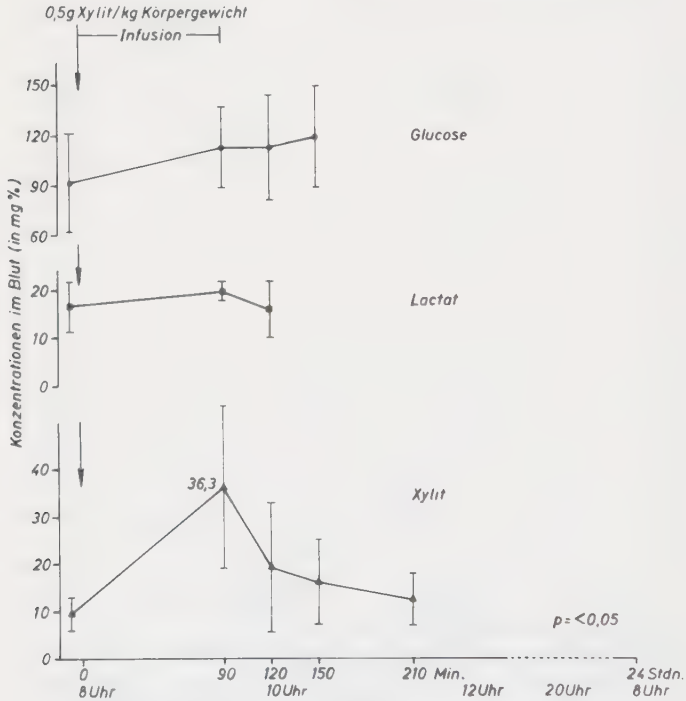
$\emptyset$

$\frac{20-8\text{Uhr}}{0,3\text{g}: 0,9\%}$

$\emptyset$

Tabelle 2

Ergebnisse der intravenösen Infusion von Xylit (0,5g/kg Körpergewicht/90 Min.)
bei sechs nüchternen Versuchspersonen mit einem leichten Leberparenchymschaden.
Durchschnittsalter : 63 Jahre.



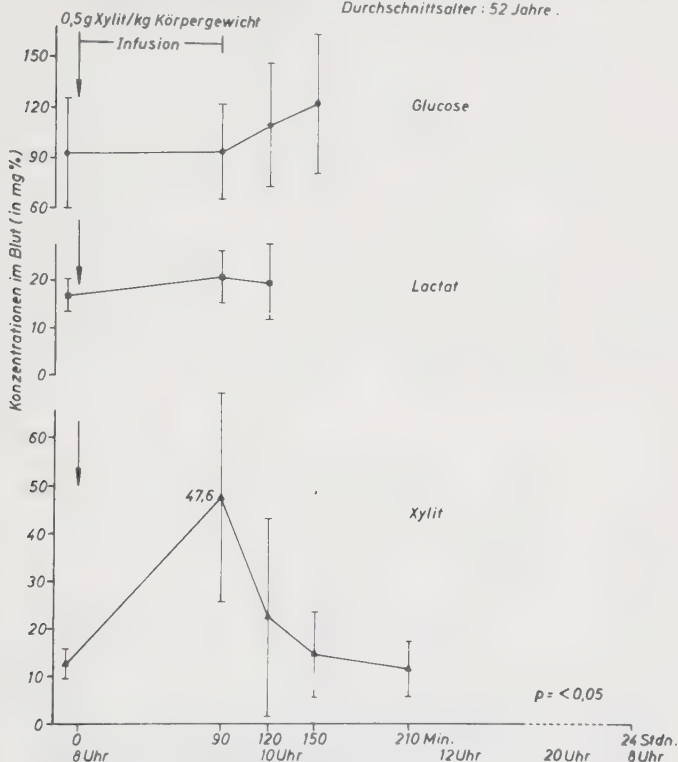
durchschnittliche infundierte Xylitmenge : 32,5g

durchschnittliche Xylitausscheidung im Harn innerhalb 24 Stunden nach Beginn der
Infusion: 3,3g (= 10,1%)

	0-12Uhr	12-20Uhr	20-8Uhr
Xylitausscheidung im Harn	1,6g = 5,0%	0,9g = 2,7%	0,8g = 2,4%
reduzierende Substanzen im Harn	∅	∅	∅

Tabelle 3

Ergebnisse der intravenösen Infusion von Xylit (0,5g/kg Körpergewicht/90 Min.)
bei sechs nüchternen Versuchspersonen mit schwerem Leberparenchymschaden
Durchschnittsalter: 52 Jahre.



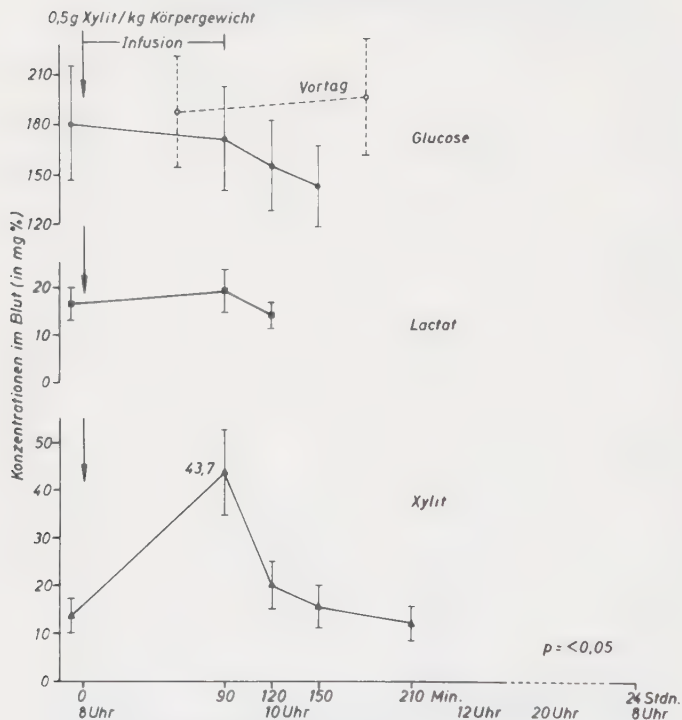
durchschnittliche infundierte Xylitmenge: 32 g

durchschnittliche Xylitausscheidung im Harn innerhalb 24 Stunden nach Beginn der
Infusion: 2,5g (= 7,8%)

	8-12 Uhr	12-20 Uhr	20-8 Uhr
Xylitausscheidung im Harn	1,7g = 5,3%	0,5g = 1,5%	0,3g = 1%
reduzierende Substanzen im Harn	∅	∅	∅

Tabelle 4

Ergebnisse der intravenösen Infusion von Xylit (0,5g/kg Körpergewicht/90 Min.)
bei fünfzehn nüchternen Versuchspersonen mit einem Diabetes mellitus verschiedenen
Grades. Durchschnittsalter : 45 Jahre.



durchschnittliche infundierte Xylitmenge : 37g
durchschnittliche Xylitausscheidung im Harn innerhalb 24 Stunden nach Beginn der
Infusion : 3,4g (= 9,2%)

Xylitausscheidung im Harn	8-12 Uhr	12-20 Uhr	20-8 Uhr
reduzierende Substanzen in glucose-	2,5g = 6,8%	0,5g = 1,3%	0,4g = 1,1%
freien Harnen	Ø	Ø	Ø

Tabelle 5

IV. Diskussion

1. Besprechung des vorliegenden Schrifttums

Xylit ist ein fünfwertiger Zuckeralkohol (pentit) mit der Bruttoformel $C_5H_{12}O_5$. Sein Vorkommen in der Natur ist in niederen wie auch höheren Organismen nachgewiesen. Jedoch erst die rationelle, technische Gewinnung aus den natürlichen Ausgangsprodukten gestattet eine Verwendung in großem Rahmen. Hier kommt begünstigend hinzu, daß Xylit sich durch große Kristallisationsfreudigkeit auszeichnet und somit leicht in großer Reinheit darzustellen ist. Außerdem ist Xylit außerordentlich gut wasserlöslich (64,2 g in 100 ml H_2O von $25^\circ C$). Eine 4,56%ige Lösung ist blutisotonisch. Der Brennwert von einem Gramm Xylit entspricht 4,06 Kcal.(5).

Als Nachweisreaktionen für Xylit werden neben der schon oben erwähnten, unspezifischen Farbreaktion mit Chromotropsäure, welche den entstehenden Formaldehyd erfaßt, noch weitere Nachweise angegeben. So sind eine photometrische Ausmessung einer auf dem Papierchromatogramm erzeugten Silberschwärzung und eine für Xylit spezifische enzymatische Methode mittels Xylitdehydrogenase, die von B ä s s l e r (6) erarbeitet wurde, beschrieben.

Resorption, Verteilung und Ausscheidung

Obwohl die Ergebnisse, welche speziell am tierischen Organismus vornehmlich über die Resorption von per os gegebenem Xylit gewonnen wurden, für Untersuchungen mit intravenös verabreichtem Xylit nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein mögen, sei doch anfangs kurz darauf eingegangen, was die Verteilung im Organismus, die Einschleußung und Umwandlung im intermediären Stoffwechsel, sowie auch die Ausscheidung im Harn und - als CO_2 - in der Ausatemungsluft angeht, gelten die tierexperimentellen Erkenntnisse offenbar weitgehend auch für den menschlichen Organismus.

Wie L a n g (2) nachweisen konnte, geht die Resorption von per os verabreichtem Xylit bei Ratten zwar langsam, dafür jedoch nahezu vollständig vor sich. Die Geschwindigkeit der Resorption ergab sich aus der Halbwertszeit von verfüttertem, radioaktiven ^{14}C -Xylit. Die fast vollständige Aufnahme durch den Darm ging aus der im 24-Stundenkot gefundenen Restmenge des per os verabreichten Xylit hervor. Eine Beschleunigung der Resorption von Xylit konnte L a n g (2) jedoch

nachweisen, wenn er Ratten, die schon längere Zeit mit Xylit "vorbehandelt" waren, einem Fütterungsversuch aussetzte. Es traten zwar anfangs bei Gaben von 30% Xylit im Futter Durchfälle auf, die jedoch in der 2. Versuchswoche wieder verschwanden, sobald durch Adaptation die Resorptionsgeschwindigkeit gesteigert war. Untersuchungen über die Adaptation der Resorption beim Menschen fehlen noch; es zeigte sich jedoch, daß Gaben von 40 g Xylit per os, was ungefähr einer Dosis von 0,5 g pro kg Körpergewicht entspricht, auch beim Menschen in einigen Fällen Durchfälle verursachen (L a n g 7). Bei parenteralen Gaben von Xylit fand L a n g (2) keinen Unterschied zu den Ergebnissen von per os verabreichtem Xylit. Bei intravenös verabreichtem Xylit stellte sich als bedeutsam heraus, daß die Ausscheidung über Atmung und Harn unabhängig von der Infusionsgeschwindigkeit, also der Konzentration im Blut, vor sich ging (2).

Beim Menschen sind über Versuche im Hinblick auf Resorption, Verteilung sowie Ausscheidung des Xylit ähnliche Ergebnisse bekannt.

L a n g (7) gibt auch hier eine langsame, aber gute Resorption für per os verabreichten Xylit an, wobei bei einer Versuchsperson, nach einer Gabe von 40 g Xylit, im Kot weniger als 1 mg festgestellt werden konnte. Da unmittelbar nach Xylitinfusionen von 1 g Xylit pro kg Körpergewicht/30 min (M e h n e r t 8) der Blutxylitspiegel der Versuchspersonen im Durchschnitt 204 mg % betrug, errechnet sich daraus ein Verteilungsraum von über 30 l im Körper, was wiederum für ein rasches Eindringen des Xylit in die Zellen spricht.

Die Ausscheidung von Xylit im Harn ist nach Ergebnissen von M e h n e r t (8) gering, auch wenn die Dosierung hoch liegen sollte. In langfristiger Untersuchung des im Harn ausgeschiedenen Xylit konnte er nachweisen, daß praktisch schon nach vier Stunden die Xylitausscheidung beendet ist. Die Versuchspersonen schieden nach einer intravenösen Xylitinfusion von 1 g pro kg Körpergewicht/30 min durchschnittlich 5 g im Harn aus. Da auch bei noch kaum mehr meßbaren Blutxylitkonzentrationen Harnxylit gefunden wird, beweist dies, daß die Xylitausscheidung im großen und ganzen unabhängig von der Konzentration im Blut ist (L a n g 7). Eine Nierenschwelle, ähnlich der für Glukose, wurde also nicht gefunden.

Xylit im intermediären Stoffwechsel:

Xylit ist als Intermediärprodukt des Kohlehydratstoffwechsels bekannt,

seit es T o u s t e r (9) gelang, als Zwischenprodukt der Isomerisierung der L-Xylulose zur D-Xylulose den Xylit zu identifizieren. Somit war der Anschluß an den bereits bekannten Pentosephosphat-cyclus (Horecker-Racker-Cyclus) hergestellt und wiederum einer der typischen Stoffwechselcyclen beschrieben. Er erhielt den Namen Glucuronsäure-Xylulose-Cyclus oder auch nach seinem Entdecker Touster-Cyclus.

Die Xylitkonzentration in den Zellen erwies sich als äußerst gering, da Xylit einen raschen Umsatz erfährt. Für den Einbau in den Stoffwechsel des z.B. intravenös gegebenen Xylit sind drei Enzyme bekannt (6, 10, 11):

- a) eine xylitspezifische, in den Mitochondrien vorkommende Xylitdehydrogenase, die TPN-abhängig ist und Xylit zu L-Xylulose dehydriert.
- b) eine DPN-DPNH-abhängige Xylitdehydrogenase (XDH), die Xylit zu D-Xylulose dehydriert. Sie kommt ebenfalls in den Mitochondrien vor und ist nicht streng Xylit-spezifisch; sie greift auch an anderen mehrwertigen Alkoholen an.
- c) die recht unspezifische Sorbitdehydrogenase (SDH), die Xylit ebenfalls zur D-Xylulose metabolisiert und die aus Leber- bzw. Nierenzytoplasma isoliert werden konnte.



Betrachtet man den oben angegebenen Glucuronsäure-Xylulose-Cyclus so ist es ohne weiteres zu verstehen, daß, wie auch L a n g (12) festgestellt hat, durchaus ein gewisser Prozentsatz an Kalorien mit Xylit gedeckt werden kann. Versuchstiere, die mit 10% Xylit in der Nahrung über 12 Wochen gefüttert wurden, zeigten keinerlei Unterschied im Wachstum und Futterverwertbarkeit im Vergleich zu Versuchstieren ohne Xylit im Futter. Auch nach einer Belastung mit 30% Xylit über 5 Wochen traten außer anfänglichen Durchfällen keine Unterschiede im Wachstum, keine Störung im Mineralstoffwechsel, sowie auch keine pathologisch-histologischen Veränderungen an Herz, Leber und Niere zwischen Versuchstieren und Kontrolltieren auf (12). Auch eine Glykogenneubildung in der Leber konnte L a n g (1, 13) an hungernden Ratten, die praktisch kein Leberglykogen aufwiesen, durch

intravenös verabreichten Xylit nachweisen. Die Glykogenneubildung entsprach durchaus der, die bei gleichen Gaben von Glucose erreicht wurde.

Bei 12 Diabetikern konnten Lang und Prellwitz (1) nach einer intravenösen Doppelbelastung von $2 \times 8,75$ g Xylit keine Erhöhung des Blutzuckerspiegels beobachten und somit zur Annahme kommen, daß Xylit offensichtlich insulinunabhängig in die Zelle eingeschleußt wird. Gleichzeitig konnte Bässler an alloxan-diabetischen Ratten auch eine antiketogene Wirkung des Xylit beobachten (14) und anhand dieser Untersuchungen die Verwendung des Xylit als Diabetikerzucker durchaus bejahen. Auch Mellin g - h o f f (15) berichtete über die Verwendung des Xylit als Diabetikerersatz-zucker.

Das über Xylit vorliegende Schrifttum stützt seine Angaben über Resorption und vor allem Verwertbarkeit und Stoffwechselbelastung des Organismus weitgehend auf Erkenntnisse, die aus Tierversuchen gewonnen wurden. Es fehlen jedoch noch Untersuchungsergebnisse, bei denen über einen längeren Zeitraum eine höhere Dosis Xylit einem größeren Kreis von Normalpersonen sowie Patienten intravenös infundiert wurde. Daher schien es angezeigt, experimentelle Untersuchungen unter der oben beschriebenen Xylitbelastung an den fünf Gruppen von Versuchspersonen durchzuführen.

2. Besprechung der eigenen Ergebnisse:

Mit unseren Untersuchungen sollte die Verwertbarkeit größerer intravenös verabreichter Xylitmengen beim Menschen geprüft werden. Dabei sollten jüngere und ältere stoffwechselgesunde Personen, sowie Patienten mit Lebererkrankungen oder diabetischer Stoffwechselstörung verschiedenen Grades untersucht werden.

Aus den Tabellen 5 - 9 und Abbildungen 1 - 5 läßt sich erkennen, daß Xylit ($0,5$ g/kg Körpergewicht/90 min) von jungen und alten sowie von leberkranken und diabetischen Versuchspersonen gut verwertet werden kann. Es erwies sich als besonders nützlich, daß in unsere Untersuchungen nicht nur ein Kollektiv älterer stoffwechselgesunder Personen als Vergleichsgruppe zu den älteren Patienten mit Leberkrankheiten oder Diabetes einbezogen wurde, sondern daß auch junge, gesunde Normalpersonen Berücksichtigung fanden. Es zeigte sich nämlich, daß ver-

schiedene Kriterien, die eine besonders gute Verwertung des Xylit nahelegen, weniger von der Erkrankung der Patienten, als vielmehr von ihrem Lebensalter abhängig sind. Man darf diesen Schluß deswegen ziehen, weil der Unterschied in der Xylitverwertung zwischen jungen und alten Versuchspersonen größer ist, als die Differenzen, die sich zwischen stoffwechselgesunden älteren Personen einerseits, sowie leberkranken älteren oder diabetischen älteren Patienten andererseits ergaben.

Als Kriterien der Verwertbarkeit des Xylit boten sich verschiedene Untersuchungsbefunde an. Einmal darf mit gutem Recht angenommen werden, daß ein geringer Anstieg und ein rascher Abfall der Blutxylitwerte während bzw. nach der Xylitinfusion für eine rasche Verwertung des Xylit sprechen. Ein schneller Anstieg und rascher Abfall des Blutlactats während der Xylitinfusion konnte zusammen mit den genannten Kriterien der Blutxylitwerte ebenfalls für eine rasche Utilisierung des Zuckeralkohols sprechen. Auch das Auftreten nur geringer Mengen an Xylit im Harn entspricht naturgemäß einer guten Verwertung. Die Glucosewerte im Blut und gegebenenfalls im Harn konnten eine Aussage darüber machen, ob Xylit - besonders bei Diabetikern - meßbar der Glucoseneubildung diene und damit womöglich auf diesem Wege der Verwertung entzogen wurde. Schließlich gab die Untersuchung des Harns auf andere reduzierende Substanzen eine gewisse Gewähr dafür, daß nicht Metaboliten des Xylitstoffwechsels (in erster Linie D-Xylulose oder L-Xylulose) unverwertet und unbemerkt ausgeschieden wurden.

Bei Zugrundelegung dieser Kriterien läßt sich zwischen den einzelnen Kollektiven (Gruppe 1-5) kein signifikanter Unterschied ($P = 0,05$) feststellen. Immerhin zeichnet sich ein gewisser Trend ab, der auf eine etwas schlechtere Verwertung des Xylit im höheren Lebensalter und auch bei schweren Lebererkrankungen hinweist. So zeigt sich, daß die Durchschnittswerte des Blutxylitpiegels am Ende der Infusion mit 33,9 mg% bei den jungen, gesunden Versuchspersonen (Gruppe 1) am niedrigsten sind. Die anderen Gruppen zeigen hier folgende Werte:

Ältere stoffwechselgesunde Patienten (Gruppe 2)	: 42,8 mg%
Patienten mit einem leichten Leberschaden (Gruppe 3):	36,3 mg%
Patienten mit einem schweren Leberschaden (Gruppe 4):	47,6 mg%
Patienten mit einem Diabetes mellitus verschiedenen Grades (Gruppe 5)	: 43,7 mg%.

Patienten mit einem schweren Leberschaden haben also - wie es auch S t u h l f a u t h , M e h n e r t und P e t t e (3) für einen

anderen Zuckeralkohol, den Sorbit, gezeigt haben - am ehesten Schwierigkeiten, Xylit rasch abzubauen.

Dementsprechend ist bei den jungen Normalpersonen der Abfall der Blutxylitwerte bereits 30 - 60 min nach Ende der Infusion festzustellen, während bei den anderen Gruppen dafür 60 - 120 min benötigt werden. Eine Ausnahme macht hierbei die Gruppe der Diabetiker (Abfall ebenfalls innerhalb 30 - 60 min), die auch als einzige Patientengruppe durch einen stärkeren Anstieg und deutlicheren Abfall des Blutlactats in gleicher Weise wie die gesunden jungen Versuchspersonen Hinweise auf eine schnellere Xylitverwertung gibt. Es ist bezeichnend, daß gerade in der Gruppe der diabetischen Patienten des Lebensalter deutlich niedriger ist, als in den anderen Gruppen älterer Patienten. Wegen der Wichtigkeit dieser Beobachtung soll das durchschnittliche Lebensalter der einzelnen Patientengruppen hier nochmals angegeben werden:

Jüngere Normalpersonen	: 25 Jahre
Ältere stoffwechselgesunde Patienten	: 63 Jahre
Patienten mit leichtem Leberschaden	: 63 Jahre
Patienten mit schweren Leberschäden	: 52 Jahre
Patienten mit einem Diabetes mellitus verschiedenen Grades:	45 Jahre.

Das durchschnittliche Lebensalter der Diabetiker wurde deutlich beeinflusst durch Untersuchungen an fünf jungen Diabetikern, die auch durchweg die Zeichen einer besonders raschen Xylitverwertung aufwiesen. Während im Durchschnitt bei allen Diabetikern der Abfall des Xylitspiegels 30 min nach Beendigung der Infusion einen Wert von 20,0 mg% ausmachte, ergab sich für die fünf jungen Diabetiker für diesen Zeitpunkt ein Durchschnittswert von 13,2 mg%. Dieser Wert entspricht dem der jungen, gesunden Versuchspersonen.

Bei den Harnuntersuchungen ergaben sich keine auffallenden Unterschiede. Die Durchschnittswerte der Xylitausscheidung aller Kollektive beliefen sich auf ca. 8-12% der zugeführten Xylitmenge. Wie schon L a n g (1) gezeigt hatte, ist dieses Phänomen einer annähernd gleichen Xylitausscheidung weitgehend unabhängig von Menge und Art der Zufuhr des Xylit. So zeigte sich auch bei weiteren Untersuchungen von M e h n e r t (8) mit erheblich verschärften Versuchsbedingungen (Infusion von 1 g Xylit/kg Körpergewicht/30 min gegenüber 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht/90 min bei unseren Versuchen), daß auch beim Menschen

die Xylitausscheidung nicht wesentlich ansteigt. Auch der Befund von B ä s s l e r und Mitarbeitern (7), daß bei sehr niedrigen Xylitspiegeln noch immer etwas Zuckeralkohol im Harn ausgeschieden wird, findet seine Bestätigung durch unsere Untersuchungen am Nachmittag und in der Nacht der Versuchsperiode; denn zu diesem Zeitpunkt waren ja die Blutzylitspiegel aller 5 Gruppen praktisch zur Norm zurückgekehrt. Von den Diabetikern mit Glykosurie abgesehen lieferten die Untersuchungen des Harns mit der Fehling'schen Probe stets ein negatives Resultat. Dieser Befund besagt, daß keine zusätzliche Ausscheidung reduzierender Substanzen (z.B. Xylulose) stattfand.

Wichtig ist schließlich der Befund, daß unter der Verabreichung von Xylit die Blutzuckerwerte bei sonst gleichen Versuchsbedingungen sich nicht signifikant änderten, und bei den Diabetikern eher einen Trend in Richtung zur Erniedrigung zeigten (s. Abb. 5). Wenn die Diabetiker mit Glykosurie am Tage der Xylitzufuhr 2,8 g Glucose mehr ausschieden als am Vortag - was sowieso nur einen geringen Betrag ausmacht - so spricht dies keineswegs für eine Verschlechterung der Stoffwechselsituation in Folge der Xylitapplikation. Dies läßt sich beweisen an der Art der Xylitverabreichung und der Nahrungszufuhr: Die Diabetiker erhielten am Vortag die gleichen Nahrungsmittelmengen wie am Versuchstag. Am Versuchstag wurden jedoch noch zusätzlich 0,5 g Xylit/kg Körpergewicht verabreicht; es fand lediglich eine Verschiebung des ersten Frühstückes auf den Zeitpunkt 30 min nach der Infusion statt. Die verabreichte Xylitmenge betrug mit ca. 37 g das 11/2fache des Kohlenhydratgehalts des Frühstückes (2 BE = 24 g), das sonst zum Zeitpunkt des Versuchsbeginns eingenommen wurde. Die Verabreichung von Xylit an Stelle von Stärkeprodukten bewirkte also bei sonst gleichen Bedingungen (incl. Verabreichung von Medikamenten) gemessen an den Blutzuckerwerten sogar eine - allerdings nicht signifikante - Besserung der Stoffwechsellage am Vormittag. Das nachtraglich eingenommene Frühstück bedeutete eine Mehrbelastung des diabetischen Stoffwechsels am Versuchstag, führte aber nur zu einer geringen - ebenfalls nicht signifikanten - Verschlechterung der Stoffwechselbilanz, gemessen an der 24-Stunden-Harnzuckerausscheidung. Wenn man bedenkt, daß dieses verschobene Frühstück aus 24 g Kohlenhydraten (und 10 g Fett) bestand, würde sich aber bei einer Mehrausscheidung von nur 2,8 g Glucose am Versuchstag sogar noch eine zusätzliche Utilisierung von beinahe 3 BE (= 36 g Kohlehydrate) bei gleicher Medikation ergeben.

Abschließend läßt sich sagen, daß Xylit von alten und jungen, gesunden und kranken Versuchspersonen gut und rasch verwertet wird. Geringfügige Unterschiede ergeben sich in der Weise, daß die Xylitverwertung im höheren Lebensalter sowie bei Vorliegen schwerer Lebererkrankungen etwas herabgesetzt ist. Für eine nennenswerte Glucose-neubildung aus Xylit bei Diabetikern konnten wir keinen Anhalt finden. Dieser Befund ist insofern wichtig, als bei oraler Verabreichung des als "Diabetiker-Zucker" verwendeten Zuckeralkohols erst recht nicht mit einer Verschlechterung der Stoffwechsellage zu rechnen ist. Man kann dies deshalb mit Bestimmtheit sagen, weil infolge der langsamen Xylitresorption (7) nur wesentlich geringere Xylitmengen pro Zeiteinheit in den Organismus gelangen.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Auswirkungen von intravenös verabreichtem Xylit auf den Stoffwechsel von gesunden jungen und alten Versuchspersonen, sowie Versuchspersonen mit einem Leberschaden bzw. einem Diabetes mellitus geprüft. Zu diesem Zwecke erhielten die insgesamt 45 Versuchspersonen eine einmalige intravenöse Infusion von 10%igem Xylit, 0,5 g/kg Körpergewicht/90 min. Den Patienten wurde vor der Infusion, sowie in bestimmten Abständen nach der Infusion Blut zur Bestimmung des Xylit-, Lactat- sowie Glucose-spiegels entnommen. Es interessierten dabei besonders die Maximalwerte nach der Infusion, sowie der Zeitpunkt der Rückkehr zum Ausgangswert vor der Infusion. Außerdem wurde bei allen Versuchspersonen der 24-Stunden-Harn des Vortages und Versuchstages in drei Portionen gesammelt, um auf diese Weise Aufschluß über die Verwertung des Xylit zu bekommen.

Die Untersuchungen sollten die Vorgänge bei der Verwertung, dem Abbau und der Ausscheidung des Xylit an Hand eines größeren Kreises von Versuchspersonen deutlich machen. Die Hinzuziehung junger, gesunder Versuchspersonen sollte eventuelle Unterschiede in der Verwertung des Xylit zwischen dem jugendlichen und dem alten Organismus erkennen lassen. Die Infusionsergebnisse bei den Patienten mit schweren und leichten Leberschäden schienen deshalb von Bedeutung, da Xylit fast ausschließlich in der Leber abgebaut wird. Von nicht minderer Bedeutung waren die Stoffwechselvorgänge im diabetischen Organismus, da Xylit in der Diabetes Diätetik Verwendung findet.

Mit Hilfe der angegebenen Blut- und Harnuntersuchungen konnte festgestellt werden, daß der als Intermediärprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels vorkommende Zuckeralkohol gut und beinahe vollständig verwertet wird. Es zeigte sich, daß geringfügige Differenzen in der Utilisierung des Xylit weniger von dem Gesundheitszustand der Versuchspersonen, als vielmehr vom Lebensalter abhängig sind. Junge, gesunde Probanden verwerten den Xylit am schnellsten, während bei älteren Personen (insbesondere mit schwerem Leberschaden) eine gewisse Beeinträchtigung der Xylitverwertung festzustellen ist. Von Patienten mit einem Diabetes mellitus verschiedenen Schweregrades wird Xylit durchweg gut utilized. Bei Betrachtung der Glucosewerte fiel zunächst auf,

daß die Glucose-Konzentration im Blut bei allen Patientengruppen nicht anstieg, im Gegenteil die Gruppe der Diabetiker zeigte hier einen deutlichen Abfall der Blutzuckerwerte nach der Xylitinfusion. Es tritt also bei dieser Patientengruppe keineswegs eine Verschlechterung der Stoffwechsellage ein, eher sogar eine Besserung, wenn man bedenkt, daß die Infusion eine zusätzliche Verabreichung von ungefähr 37 g Kohlehydrate bedeutete, während die Ausscheidung im Harn gegenüber dem Vortag nur 2,8 g anstieg. Bei der Harnuntersuchung ergaben sich keine auffallenden Unterschiede. Die Durchschnittsausscheidung im Harn lag bei 8-12% der zugeführten Xylitmenge. Diese Ergebnisse entsprechen vollkommen denen, die von Experimenten am Tier sowie am gesunden Menschen her bereits bekannt waren.

Die vorliegenden Ergebnisse wurden im Hinblick auf diagnostische und therapeutische Folgerungen unter Berücksichtigung des vorliegenden Schrifttums diskutiert.

Herrn Priv.Doiz. Dr. H. Mehnert danke ich für
die freundliche Überlassung der Arbeit. Für
seine unermüdliche Hilfe und sein stetes,
großzügiges Entgegenkommen bin ich ihm zu
größtem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 15. Januar 1939 wurde ich als Sohn des Oberveterinär-
direktors Dr. Heinrich Summa und seiner Ehefrau Barbara
Summa, geb. Finster, in Nürnberg geboren. Nach dem Besuch
der Volksschule und des Realgymnasiums Nürnberg, wo ich
im Jahre 1958 mein Abitur ablegte, begann ich im Winter-
semester 1958/59 mein Medizinstudium an der Ludwig-Maxi-
milians-Universität München. Hier legte ich im Sommer-
semester 1961 mein Physikum ab. Nach je einem Semester
an der Universität Erlangen und der Universität Wien
kehrte ich wieder nach München zurück. Im Sommersemester
1964 meldete ich mich zum medizinischen Staatsexamen,
das ich am 22.12.1964 beendete.

